

L79 ANSWER 8 OF 31 WPIDS (C) 2003 THOMSON DERWENT

ACCESSION NUMBER: 2001-524341 [58] WPIDS Full-text <http://chemport.cas.org/cgi-bin/ex_sdcgi?

[p1601EzGdKNAqAXC7twPpcl0gtD FxtXVwWtGsFNYsFzYzECdrUc65ljWqitv70BYrr0s70KldVYKsa awtdH0eMz2W7Uhhwi2u0DEOv6QlsVcF3IVdPgtnvZHVdHquEYclDufunqlFR67uc500yFsJLCEMfjAZ92awBgDlRrK5SV30>](#)

DOC. NO. CPI: C2001-156639

TITLE: Isolation of non-saponifiables from vegetable oils, for use in pharmaceutical, cosmetic or food compositions, using 1-chlorobutane as stable, non-toxic solvent for extraction and/.or crystallization.

DERWENT CLASS: B05 D13 D21 D23

INVENTOR(S): BARDET, S; LEGRAND, J; PICCIRILLI, A

PATENT ASSIGNEE(S): (PHAS) LAB PHARMASCIENCE SA

COUNTRY COUNT: 95

PATENT INFORMATION:

PATENT NO	KIND	DATE	WEEK	LA	PG
-----------	------	------	------	----	----

FR---	2803598	A1	20010713	(200158)*	21
-------	---------	----	----------	-----------	----

<u>WO-200151596</u>	A2	20010719	(200158)	FR	
---------------------	----	----------	----------	----	--

RW: AT BE CH CY DE DK EA ES FI FR GB GH GM GR IE IT KE LS LU MC MW MZ
NL OA PT SD SE SL SZ TR TZ UG ZW

W: AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH CN CR CU CZ DE DK DM
DZ EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC
LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NO NZ PL PT RO RU SD SE
SG SI SK SL TJ TM TR TT TZ UA UG US UZ VN YU ZA ZW

AU-200131859 A 20010724 (200166)

EP---1246633 A2 20021009 (200267) FR

R: AL AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LT LU LV MC MK NL PT
 RO SE SI TR
 BR-200107605 A 20021015 (200276)
 KR2002068399 A 20020827 (200309)

APPLICATION DETAILS:

PATENT NO	KIND	APPLICATION	DATE
FR---2803598	A1	2000FR-0000333	20000112
WO-200151596	A2	2001WO-FR00054	20010109
AU-200131859	A	2001AU-0031859	20010105
EP---1246633	A2	2001EP-0903895	20010109
		2001WO-FR00054	20010109
BR-200107605	A	2001BR-0007605	20010109
		2001WO-FR00054	20010109
KR2002068399	A	2002KR-0708988	20020711

FILING DETAILS:

PATENT NO	KIND	PATENT NO
AU-200131859	A Based on	WO-200151596
EP---1246633	A2 Based on	WO-200151596
BR-200107605	A Based on	WO-200151596

PRIORITY APPLN. INFO: 2000FR-0000333 20000112

AB FR 2803598 A UPAB: 20011010

NOVELTY - In the extraction of the non-saponifiable fraction (A) contained in a vegetable oil or a co-product of the vegetable oil refining industry, by (a) converting the oil into an aqueous alcoholic solution (preferably by saponification or esterification), (b) separating the lipid fraction from (A) by liquid-liquid extraction or distillation and (c) optionally purifying (A) by crystallization or liquid-liquid extraction, 1-chlorobutane (I) is used in at least one of the liquid-liquid extractions in stage (b) or (c) or the crystallizations in step (c).

DETAILED DESCRIPTION - An INDEPENDENT CLAIM is included for (A) obtained by the process.

USE - (A) include saturated and unsaturated hydrocarbons, aliphatic or terpene alcohols, **sterols**, **tocopherol**, carotenoid pigments and xanthophylls, which may have useful pharmacological, cosmetic or nutritional properties. Pharmaceutical, cosmetic or food compositions containing (A) obtained by the process are claimed; the use of (A) obtained by the process for the production of medicaments is also claimed. The process is specifically used (claimed) for isolating active compounds such as **tocopherols**, **tocotrienols**, **squalene**, carotenes, sesamin and sesamol from vegetable oil deodorization distillates.

ADVANTAGE - Compared with the previously used solvent dichloroethane (II), (I) is less toxic and more stable and gives at least comparable yields and selectivities in the isolation of (A). Dwg.0/0

L79 ANSWER 10 OF 31 WPIDS (C) 2003 THOMSON DERWENT

ACCESSION NUMBER: 2001-375182 [40] WPIDS Full-text <http://chemport.cas.org/cgi-bin/ex_sdcgi?

[p1601EzGdKNAqAxQ7twRpzlOgtD_FxtXVxWtGsPXYSFzYZEYdrUc65ljWqlv70BYrr0s70KLdVKsa_asvdH0eMz2W7Uhkwi2u@DEOvlWl0VOFIIOdggtnMVHVdHguEYclDufunqlFR67uc500yFsJLCEMfjAZC2awBgDlRrK5SV30](http://chemport.cas.org/cgi-bin/ex_sdcgi?p1601EzGdKNAqAxQ7twRpzlOgtD_FxtXVxWtGsPXYSFzYZEYdrUc65ljWqlv70BYrr0s70KLdVKsa_asvdH0eMz2W7Uhkwi2u@DEOvlWl0VOFIIOdggtnMVHVdHguEYclDufunqlFR67uc500yFsJLCEMfjAZC2awBgDlRrK5SV30)>

DOC. NO. CPI: C2001-114715

TITLE: Isolation of non-glyceride components from a mixture, especially **squalene**, carotenes, **vitamin E** and **sterols** from palm oil unsaponifiables, comprises chromatography using a

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
19 juillet 2001 (19.07.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/51596 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷ : C11B

(74) Mandataires : MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet
Regimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17
(FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR01/00054

(22) Date de dépôt international : 9 janvier 2001 (09.01.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
00/00333 12 janvier 2000 (12.01.2000) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : LAB-
ORATOIRES PHARMASCIENCE [FR/FR]; 73, boule-
vard de la Mission Marchand, F-92400 Courbevoie (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : BARDET,
Sandrine [FR/FR]; Gouthiers, F-16290 Asnières/Nouère
(FR). LEGRAND, Jacques [FR/FR]; Les Ferrettes,
F-61290 Neuilly-sur-Eure (FR). PICCIRILLI, Antoine
[FR/FR]; 39, avenue des Etats-Unis, F-78000 Versailles
(FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,
MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: METHOD FOR EXTRACTING UNSAPONIFIABLE MATTERS FROM VEGETABLE OILS USING CHLORO-1-
BUTANE, COMPOSITION CONTAINING SAID UNSAPONIFIABLE MATTERS

(54) Titre : PROCEDE D'EXTRACTION DES INSAPONIFIABLES DES HUILES VEGETALES AU MOYEN DE CHLORO-1-
BUTANE, COMPOSITION COMPRENANT CES INSAPONIFIABLES

(57) Abstract: The invention concerns a method for extracting usaponifiable matters from a vegetable oil comprising at least a
saponification step whereby the oil is transformed into a hydroalcoholic solution, an step for extracting the hydroalcoholic solution
with an organic solvent such as chloro-1-butane, preferably the treated vegetable oil is avocado or soya oil.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé d'extraction des insaponifiables d'une huile végétale comprenant au moins
une étape de saponification par laquelle ladite huile est transformée en une solution hydro-alcoolique, une étape d'extraction de la
solution hydro-alcoolique par un solvant organique tel que le solvant organique est le chloro-1-butane, de préférence l'huile végétale
traitée est une huile d'avocat ou de soja.

WO 01/51596 A2

PROCEDE D'EXTRACTION DES INSAPONIFIABLES DES HUILES
VEGETALES AU MOYEN DE CHLORO-1-BUTANE,
COMPOSITION COMPRENANT CES INSAPONIFIABLES

5 La présente invention se rapporte à un procédé d'extraction des insaponifiables des huiles végétales ainsi qu'à des compositions pharmaceutiques et cosmétiques contenant les insaponifiables ainsi obtenus, et à l'utilisation de ces composés pour la fabrication d'un médicament, dans une méthode de traitement cosmétique et en tant qu'additif alimentaire.

10 Les composés insaponifiables constituent la fraction d'un corps gras qui, après action prolongée d'une base alcaline, reste insoluble dans l'eau et peut être extraite par un solvant organique.

 Cinq grands groupes de substances sont présents dans la plupart des insaponifiables d'huiles végétales: hydrocarbures saturés ou insaturés,
15 alcools aliphatiques ou terpéniques, stérols, tocophérols, les pigments caroténoïdes et xanthophiles.

 Les composés insaponifiables sont recherchés pour leurs propriétés pharmacologiques, cosmétiques et nutritionnelles.

 Les procédés usuels d'obtention des insaponifiables des huiles
20 végétales comprennent une étape de saponification de la matière grasse et une extraction du produit cible (l'insaponifiable) par un solvant organique. Généralement, les solvants les plus communément utilisés sont les solvants des huiles, tels que les alcanes (hexane, heptane,...) et les solvants chlorés (dichloroéthane, trichloroéthane, tétrachlorure de carbone,...).

25 Parmi ces derniers, le dichloroéthane constitue le meilleur candidat, de par son rendement effectif d'extraction et sa sélectivité intrinsèque. Les insaponifiables sont en effet composés de nombreux constituants qu'il appartient d'extraire en totalité et avec un rendement maximal.

 Cependant sur le plan industriel, la toxicité du solvant mis en œuvre
30 ainsi que sa stabilité chimique doivent être pris en compte. A ce titre, le dichloroéthane (DCE) présente deux inconvénients majeurs: le DCE est en effet classé parmi les solvants les plus toxiques, et présente par ailleurs un

impact néfaste sur l'environnement. En outre en milieu basique (cas des solutions savonneuses de saponification), le DCE est partiellement dégradé.

5 Le problème posé par la présente invention est de choisir un solvant d'extraction qui soit moins toxique et chimiquement plus stable que le dichloroéthane et qui permette d'extraire les insaponifiables avec un rendement et une sélectivité au moins comparables aux rendements et sélectivités obtenus en utilisant le dichloroéthane, ce solvant pouvant aussi être mis en œuvre dans un procédé de cristallisation.

10

La présente invention a ainsi pour objet un procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale ou d'un co-produit de l'industrie du raffinage des huiles végétales tel que les échappées de désodorisation comprenant au moins :

- 15 A) une étape au cours de laquelle ladite huile est transformée en une solution hydro-alcoolique qui est de préférence une étape choisie dans le groupe constitué par les saponifications et les estérifications,
B) une étape d'extraction de la solution hydro-alcoolique au cours de laquelle la fraction grasse est séparée de la fraction insaponifiable choisie dans le
20 groupe constitué par les extractions liquide-liquide et les distillations,
C) éventuellement, une étape de purification de l'insaponifiable choisie dans le groupe constitué par les cristallisations et les extractions liquide-liquide, tel qu'au moins une étape parmi les extractions liquide-liquide de l'étape B, les cristallisations de l'étape C ou les extractions liquide-liquide de l'étape C
25 est effectuée en utilisant le chloro-1-butane.

Le procédé selon la présente invention permet d'extraire une fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale, il permet aussi d'extraire un co-produit de l'industrie du raffinage des huiles végétales, comme par
30 exemple les échappées de désodorisation, encore appelées déodistillats, produites au cours du raffinage des huiles végétales.

Les acides gras et les glycérides partiels présents dans les déodistillats peuvent en effet être saponifiés ou estérifiés par un alcool léger, dans le but de séparer la fraction grasse de la fraction insaponifiable, soit par extraction liquide-liquide ou distillation sous vide. Enfin, la purification de l'insaponifiable ou des fractions actives séparées, le plus souvent les tocophérols (vitamine E) et les stérols, met en jeu notamment des étapes de cristallisation dans un solvant organique ou d'extraction liquide-liquide.

La présente invention a encore pour objet un procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale comprenant au moins :

- A) une étape de saponification par laquelle ladite huile est transformée en une solution hydro-alcoolique,
- B) une étape d'extraction de la solution hydro-alcoolique par un solvant organique tel que le solvant organique est le chloro-1-butane, de préférence l'huile végétale traitée est une huile d'avocat ou de soja.

Plus particulièrement, le procédé d'extraction de la fraction insaponifiable d'une huile d'avocat selon la présente invention est tel que l'on effectue une extraction à contre-courant de la solution hydro-alcoolique au moyen de chloro-1-butane, le rapport (volume/volume) v/v chloro-1-butane / solution hydro-alcoolique étant compris entre 0,5 et 5, de préférence compris entre 0,9 et 1,2 et de manière encore plus préférée d'environ 1.

Plus particulièrement, le procédé d'extraction de la fraction insaponifiable d'une huile de soja selon la présente invention est tel que l'on effectue une extraction à contre-courant de la solution hydro-alcoolique au moyen de chloro-1-butane, le rapport (volume/volume) v/v chloro-1-butane / solution hydro-alcoolique étant compris entre 0,5 et 5 de préférence compris entre 0,9 et 1,5 et de manière encore plus préférée d'environ 1,3.

La présente invention a également pour objet un procédé d'extraction de la fraction insaponifiable d'un co-produit de l'industrie du raffinage d'une

huile végétale, tel que ce co-produit est un déodistillat d'une huile végétale, ledit procédé comprenant au moins :

- une étape de saponification par laquelle le déodistillat est transformée en une solution hydro-alcoolique,
- 5 - une étape d'extraction à contre-courant de la solution hydro-alcoolique au moyen de chloro-1-butane,
- une étape de cristallisation des stérols et/ou des alcools triterpéniques,
- une étape d'isolation d'un composé actif tel que les tocophérols, les tocotriénols, le squalène, les carotènes, la sésamine, la sésamoline, étape
- 10 choisie dans le groupe formé par les extractions de préférence au moyen de chloro-1-butane, et les distillations.

La présente invention a encore pour objet la fraction insaponifiable obtenue par le procédé d'extraction selon la présente invention.

15

La comparaison des teneurs en insaponifiables de différentes huiles végétales : soja, coton, noix de coco, olive et avocat, montre que l'huile d'avocat obtenue par extraction suivant divers procédés connus comprend un taux particulièrement important d'insaponifiables. Typiquement, les

20 teneurs obtenues s'échelonnent de 2 à 7% d'insaponifiables dans l'huile d'avocat contre 0,5% dans l'huile de coco, 1% dans l'huile de soja, 1% dans l'huile d'olive. L'insaponifiable d'avocat peut être préparé par extraction à partir de l'huile d'avocat.

Le procédé d'extraction des insaponifiables d'une huile d'avocat peut

25 être effectué de la façon suivante.

Selon une méthode connue de l'homme du métier :

- soit on presse la pulpe fraîche en présence d'un tiers corps fibreux absorbant l'eau tel que la parche de café dans une presse à cage, puis on sépare l'émulsion d'huile et d'eau obtenue par décantation et/ou
- 30 centrifugation ;
- soit on broie la pulpe fraîche et on la met en contact avec un solvant organique adapté (par exemple un mélange méthanol-chloroforme) puis on récupère l'huile par évaporation du solvant.

Plusieurs procédés ont été décrits dans l'art antérieur pour extraire la fraction insaponifiable d'une huile végétale.

5 On peut citer en particulier le procédé de préparation d'insaponifiable d'huile d'avocat tel que décrit et revendiqué dans le brevet FR-2 678 632 au nom des Laboratoires Pharmascience. Ce procédé permet d'obtenir un insaponifiable d'avocat riche en fraction H en comparaison aux procédés classiques de préparation d'insaponifiable d'avocat.

10

Ainsi, l'insaponifiable d'huile d'avocat utilisé selon l'invention peut être obtenu à partir du fruit frais mais, de préférence, l'insaponifiable d'avocat est préparé à partir du fruit préalablement traité thermiquement, avant l'extraction de l'huile et la saponification, comme décrit dans le brevet FR-2
15 678 632. Ce traitement thermique consiste en un séchage contrôlé du fruit, frais de préférence, pendant au moins quatre heures, avantageusement au moins 10 heures, de préférence entre environ 24 et environ 48 heures, à une température de préférence d'au moins environ 80 °C et de préférence comprise entre environ 80 et environ 120 °C.

20 On peut également citer le procédé de préparation d'insaponifiable d'huile de soja, obtenu à partir d'un concentrat d'insaponifiable d'huile de soja. Ledit concentrat d'insaponifiable est préparé par distillation moléculaire selon un procédé tel que décrit pour l'huile de lupin dans la demande de brevet FR-2 762 512, mais adapté à l'huile de soja. Dans ce procédé, l'huile de soja est
25 distillée dans un distillateur moléculaire de type centrifuge ou à film raclé, à une température comprise entre environ 210 et 250° C et sous un vide poussé, compris entre 0,01 et 0,001 millimètres de mercure (soit 0,13 à 1,3 Pa). Le distillat obtenu présente une teneur en insaponifiable comprise entre 5 et 40% en poids et constitue donc un concentrat d'insaponifiable d'huile de
30 soja.

Le concentrat est ensuite saponifié par une base telle que la potasse ou la soude en milieu alcoolique, de préférence éthanolique. Puis il est soumis à une ou plusieurs extractions par le chloro-1-butane.

La solution d'extraction obtenue est de préférence ensuite centrifugée, filtrée puis lavée à l'eau pour éliminer les traces résiduelles d'alcalinité.

5 Le solvant d'extraction est évaporé soigneusement pour récupérer l'insaponifiable. On peut également bien entendu prévoir des opérations supplémentaires connues de l'homme du métier, telle qu'une étape de désodorisation.

10 Enfin, avant sa saponification, l'huile peut être préalablement enrichie en insaponifiable en séparant une majorité des constituants de l'insaponifiable que l'on récupère dans un concentrat. Différentes méthodes peuvent être utilisées : cristallisation par le froid, extraction liquide-liquide, distillation moléculaire.

15 La concentration préalable de l'huile en insaponifiable permet de diminuer la consommation d'huile pendant la saponification. La distillation moléculaire est particulièrement préférée, étant réalisée de préférence à une température comprise entre environ 180 et environ 230 C° en maintenant une pression comprise entre 10^{-3} et 10^{-2} mmHg et de préférence de l'ordre de 10^{-3} mmHg. La concentration en insaponifiables du distillat peut atteindre 60%.

20 La présente invention a encore pour objet une composition cosmétique comprenant au moins une fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale et un excipient cosmétiquement acceptable, une composition pharmaceutique ou composition à titre de médicament comprenant au moins une fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale et un excipient pharmaceutiquement acceptable et une composition alimentaire comprenant au moins une fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale.

30 La présente invention vise encore un procédé de traitement cosmétique tel que l'on applique topiquement la composition cosmétique selon l'invention et aussi l'utilisation d'un insaponifiable d'une huile végétale obtenu selon la présente invention pour la fabrication d'un médicament.

A titre d'exemples illustrant la présente invention, deux séries d'expérimentations ont été successivement effectuées.

EXEMPLE 1 : Première série d'extractions (en ampoule à décanter).

5

Avant extraction de l'insaponifiable, on effectue au cours d'une première étape, une saponification du concentrat de l'huile considérée (avocat ou soja), ce concentrat étant préalablement obtenu par distillation moléculaire de l'huile.

10

Après saponification, on obtient une solution hydro-alcoolique, appelée SHA, contenant l'insaponifiable en solution. Cet insaponifiable est alors extrait par un solvant organique : le DCE choisi comme référence et le chloro-1-butane (C1B).

15

Dans un ballon de 100 ml équipé d'un réfrigérant, on pèse précisément la masse de concentrat à saponifier (plus éventuellement l'huile de dilution pour l'avocat). On ajoute alors l'alcool éthylique, la potasse, quelques grains de pierre ponce, et on porte à reflux pendant 4 heures. Après refroidissement, on effectue une dilution du milieu réactionnel par de l'eau déminéralisée.

20

L'extraction est mise en œuvre dans une ampoule à décanter. Les phases organiques sont alors rassemblées puis lavées à l'eau de ville jusqu'à neutralité (test à la phénolphtaléine).

25

La phase solvant obtenue est ensuite séchée sur du sulfate de sodium anhydre (3g). Après filtration, le solvant est évaporé à l'évaporateur rotatif. L'insaponifiable récupéré est enfin pesé puis stocké sous azote, avant analyse en CPG (chromatographie phase gazeuse) et HPLC (chromatographie phase liquide haute performance).

30

Résultats

Après optimisation des conditions d'extraction (tableaux 1 et 2), les résultats obtenus sont rassemblés dans les tableaux 3 et 4.

35

Tableau 1 : Conditions de saponification et d'extraction des concentrats d'avocat

	DCE	C1B
Concentrat d'avocat (g)	10	10
Potasse (g)	5	5
5 Alcool (ml)	24	44
Eau de dilution (ml)	35	30
Solvant d'extraction	5 X 35 ml	7 X 50 ml
Lavage	5 X 100 ml	6 X 50 ml

10 **Tableau 2 : Condition de saponification et d'extraction des concentrats de soja.**

	DCE	C1B
Concentrat Soja(g)	10	10
15 Potasse (g)	4	4
Alcool (ml)	24	44
Eau de dilution (ml)	35	25
Solvant d'extraction	5 X 35 ml	6 X 50 ml
Lavage	5 X 100 ml	6 X 50 ml

20

Tableau 3 : Analyses et rendements d'extraction des insaponifiables d'avocat.

	Analyse insaponifiable (%) (1)	DCE	C1B
25 Composés furaniques		70,0	67,2
Alcool gras polyhydroxylés		15,7	16,6
Hydrocarbures		1,0	0,5
Squalène		1,5	1,3
Tocophérols		Traces	Traces
30 Stérols		4,7	3,9
Autres		7,1	10,5
Rendements d'extraction (%) (1)		41,7	46,3

(1) pourcentages ramenés au concentrat qui est la composition disponible avant saponification.

35

Tableau 4 : Analyses et rendements d'extractions des insaponifiables de soja

	Analyse insaponifiable(1)	DCE	C1B
5	Hydrocarbures	0,8	0,7
	Squalène	9,8	11,6
	Tocophérols	28,4	21,4
	Stérols	60,4	66,3
10	Rendements d'extraction (%) (1)	36,4	34,8

(1) pourcentages ramenés au concentrat qui est la composition disponible avant saponification.

15 Ces résultats (tableau 3) montrent que les insaponifiables d'avocat sont extraits en présence du chloro-1-butane avec des rendements supérieurs à ceux obtenus avec du DCE. Par ailleurs, la composition des insaponifiables est proche de la référence (insaponifiables extraits par le DCE).

20 Les résultats du tableau 4 montrent qu'avec le chloro-1-butane, les insaponifiables de soja sont extraits avec un rendement très légèrement inférieur au DCE et que la composition des insaponifiables est très proche de la référence (insaponifiable extrait de DCE).

En conclusion, le chloro-1-butane s'avère être un excellent candidat de substitution aux solvants classiques des insaponifiables.

25

EXEMPLE II : Deuxième série d'extractions.

30 Ces essais ont été réalisés sur une batterie micropilote de mélangeurs-décanteurs de marque Robatel, dont le fonctionnement permet une extrapolation des résultats à un extracteur industriel de type batterie de mélangeur-décanteur ou de type colonne pulsée à contre-courant.

35 La solution à extraire est une solution hydro-alcoolique (SHA), issue d'une réaction de saponification. En effet, avant d'effectuer l'extraction liquide-liquide de l'insaponifiable, le procédé d'obtention de ce même

insaponifiable comprend deux étapes préalables. La première consiste à concentrer la fraction insaponifiable par distillation moléculaire de l'huile brute ou raffinée. La seconde concerne la saponification du concentrat d'insaponifiable obtenu, en présence de potasse en milieu alcoolique. En fin de réaction, le mélange est dilué par de l'eau déminéralisée puis envoyé dans une colonne pulsée afin d'être soumis à l'action extractive d'un solvant organique, propre à réaliser l'extraction liquide-liquide de l'insaponifiable.

1) Préparation de la solution hydro-alcoolique à extraire (SHA)

Dans un réacteur double enveloppe (chauffage vapeur) de type Grignard de 100 litres, équipé d'un agitateur mécanique et surmonté d'un réfrigérant, on introduit successivement les quantités requises de potasse aqueuse, d'alcool et de corps gras à saponifier. Le mélange est porté sous agitation constante à la température de reflux de l'éthanol (70-80°C) puis maintenu à cette température pendant 3,5 heures. Après réaction, le mélange est refroidi à 30°C puis dilué par ajout de la quantité requise d'eau déminéralisée de dilution. La solution hydro-alcoolique obtenue est alors envoyée dans la batterie de mélangeur-décanteur afin de subir l'étape d'extraction liquide-liquide.

Tableau 5 : compositions des milieux de saponification

REACTIFS	Saponification d'un Concentrat d'avocat (1)	Saponification d'un concentrat de soja (1)
Concentrat *	10	10
Alcool éthylique *	25	16
Potasse aqueuse à 50% *	5	4
Eau de dilution finale *	48	30

(1) :concentrat obtenu par distillation moléculaire de l'huile de départ

* :en kilogramme

2) Extraction liquide-liquide des insaponifiables

L'extraction liquide-liquide des insaponifiables d'avocat et de soja est réalisée dans une batterie de mélangeur-décanteur de type Robatel. L'extracteur est alimenté par la solution hydro-alcoolique d'avocat ou de soja, SHA, puis à contre-courant par le solvant utilisé (dichloroéthane ou chloro-1-butane). Pour contrôler la mise en régime stationnaire de l'extracteur, les débits sont relevés toutes les 15 minutes. Lorsque la mise en régime est atteinte, on procède après 60 minutes de fonctionnement à des prélèvements de chaque phase (extrait et raffinat). L'analyse des phases prélevées est réalisée en continu.

La quantité d'insaponifiable extrait par rapport à la solution hydro-alcoolique obtenue après saponification est déterminée de la façon suivante :

$$\% \text{ Insaponifiable extrait} = 100 \times (D_{\text{Ex}} \times X_{\text{Ex}}) / (D_{\text{SHA}} \times X_{\text{SHA}})$$

Avec :

- D_{Ex} : débit massique de l'extrait
- D_{SHA} : débit massique de la solution hydro-alcoolique
- X_{Ex} : titre massique de l'extrait en %
- X_{SHA} : titre massique de la solution hydro-alcoolique en %

3) Résultats

3.1 Extraction des insaponifiables d'avocat

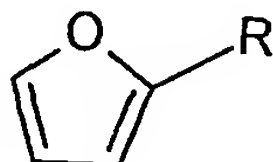
Extraction comparative au DCE (Dichloroéthane) et au chloro-1-butane (C1B)

Tableau 6 : Comparaison des propriétés extractives du Dichloroéthane (DCE) et du Chloro-1-butane (C1B)

SOLVANT	RAPPORT SOLVANT/SHA	INSAPONIFIABLE EXTRAIT (%)
DCE	1,0	95,0
C1B	1,0	97,7

SOLVANT	COMPOSITION DE L'INSAPONIFIABLE EXTRAIT					
	Fraction H	Fraction I	Stérols	Squalène	Acides gras	Autres
DCE	67,6	8,0	4,4	1,3	0,4	18,3
C1B	75,8	1,9	4,1	1,4	0,4	16,4

La fraction H représente les furanes de l'avocat, et plus particulièrement, les composés de formule :



5

dans laquelle R est une chaîne linéaire hydrocarbonée en C₁₁-C₁₉ de préférence C₁₃-C₁₇ saturée ou comprenant une ou plusieurs insaturations éthyléniques ou acétyléniques,

10 et la fraction I représente les alcools gras polyhydroxylés de l'avocat et plus particulièrement, par « alcools gras polyhydroxylés d'avocat », on entend polyols sous forme d'une chaîne principale linéaire hydrocarbonée en C₁₇-C₂₁ saturée ou comprenant une ou plusieurs insaturations éthyléniques ou acétyléniques, et comprenant au moins deux groupes hydroxyles
15 majoritairement situés sur une partie de la chaîne principale, l'autre partie de cette chaîne principale constituant ainsi la chaîne « grasse » (partie hydrophobe) du polyol.

Ces résultats montrent que :

- Le chloro-1-butane s'avère un excellent solvant d'extraction des
20 insaponifiables d'avocat.
- La quantité d'insaponifiable extrait est au moins égale, voire supérieure à celle du dichloroéthane, reconnu comme un excellent solvant d'extraction des insaponifiables.
- Sur le plan de leur composition, les insaponifiables extraits sont très
25 proches. Toutefois, le chloro-1-butane est plus sélectif en fraction H, au détriment de la fraction I (alcools gras polyhydroxylés de l'avocat).

30

35

5

Influence du rapport solvant/ SHA

Tableau 9 : Influence du rapport Chloro-1-butane/Solution hydro-alcoolique (SHA)

10

Rapport massique Chloro-1-butane/SHA	DCE/SHA =1 (1)	0,8	0,9	1,2
Insaponifiable extrait (%)	95,5	88,6	94,8	98,7
Fraction H (%)	67,6	74,4	72,4	71,3
Fraction I (%)	8,0	1,2	2,0	2,1
Stérols (%)	4,4	3,1	3,7	3,9
Acides gras (%)	0,4	0,4	0,3	0,5
Autres (%)	19,6	20,9	21,6	22,2

15

(1) Dichloroéthane : solvant de référence

Conclusions :

- La quantité d'insaponifiable extrait tend à augmenter avec le rapport chlorobutane/SHA.
- 5 - Le rapport optimal se situe entre 0,9 et 1,2.

3.2 Extraction des insaponifiables de soja

10 L'extraction des insaponifiables de soja nécessite le maintien de la solution hydro-alcoolique à une température comprise entre 35 C° et 40 C°.

Extraction comparative au DCE (Dichloroéthane) et au chloro-1-butane (C1B)

15 Tableau 10 : Comparaison des propriétés extractives du Dichloroéthane (DCE) et du Chlorobutane (C1B)

SOLVANT	RAPPORT SOLVANT/SHA	INSAPONIFIABLE EXTRAIT (%)
DCE	1,0	90,7
C1B	1,3	97,7

SOLVANT	COMPOSITION DE L'INSAPONIFIABLE EXTRAIT			
	Stérols	Tocophérols	Hydrocarbures	Squalène
DCE	65,5	20,8	1,3	12,4
C1B	62,0	22,5	1,0	14,5

20

Les résultats montrent que :

- Le chloro-1-butane s'avère un excellent solvant d'extraction des insaponifiables de soja.
- 25 - La quantité d'insaponifiable extrait est supérieure à celle du dichloroéthane, reconnu comme un excellent solvant d'extraction des insaponifiables.
- Sur le plan de leur composition, les insaponifiables extraits sont très proches. Ce solvant est donc parfaitement adapté à l'extraction des insaponifiables d'huiles végétales classiques.
- 30

EXEMPLE III : Extraction des fractions insaponifiables valorisables d'un distillat d'huile de soja.

Exemple III-1.

5 Dans un réacteur de type Grignard, 100 kg de déodistillat d'huile de soja sont saponifiés à reflux en présence de 40 kg de potasse aqueuse (à 50%) et de 200 litres d'alcool éthylique. Après saponification, le mélange réactionnel est dilué par ajout de 300 kg d'eau déminéralisée puis envoyé dans une colonne d'extraction pulsée, à contre-courant. Le solvant mis en œuvre est le chloro-1-butane (rapport solvant/solution hydro-alcoolique =1).
10 Après extraction, la phase organique est lavée dans une colonne de lavage alimentée en continu par de l'eau déminéralisée. Le chloro-1-butane, solvant d'extraction, est enfin séparé de l'insaponifiable brut dans un évaporateur de type flot tombant.

Après évaporation, l'insaponifiable brut obtenu est dissout à chaud
15 dans 65 litres d'éthanol. Le mélange est alors refroidi sous agitation mécanique lente de 70°C à 15°C et maintenu 2 heures et demie à cette température. La cristallisation des stérols s'amorce à 45°C. Après essorage rapide sur büchner, on effectue une série de lavages à l'éthanol à 50%, puis à l'eau déminéralisée des stérols cristallisés. Le gâteau de filtration, constitué
20 des stérols extraits, est enfin séché dans une étuve ventilée à 80°C pendant 12 heures. On obtient ainsi 9,7 kg de stérols dont la pureté est proche de 98%.

La phase éthanolique récupérée est ensuite évaporée. L'insaponifiable obtenu, partiellement destérolé, subit alors une étape de
25 distillation moléculaire à 120°C, sous un vide de 10^{-3} mm de mercure. On récupère 11,8 kg de distillat (fraction légère) composé à 90% d'hydrocarbures. Le résidu (fraction lourde) présente une teneur en tocophérols proche de 50%.

Exemple III-2.

30 100 kg de déodistillat d'huile de soja sont distillés à 130°C et sous un vide de 10^{-3} mm de mercure. On récupère une fraction légère (41,5 kg) composée essentiellement d'hydrocarbures et d'acides gras ainsi qu'une fraction lourde (58,5 kg), riche en stérols et tocophérols. Cette dernière est

alors saponifiée de façon identique à l'exemple 1, en présence de 90 litres d'éthanol et 15 kg de potasse aqueuse à 50%.

5 Le mélange obtenu est alors refroidi sous agitation mécanique lente de 80°C à 15°C et maintenu à cette température pendant 1 heure. La cristallisation des stérols s'amorce à 45°C. On effectue alors un essorage rapide sur büchner, puis une série de lavages à l'éthanol à 50% ainsi qu'à l'eau déminéralisée. Le gâteau de filtration, constitué des stérols extraits, est enfin séché dans une étuve ventilée à 80°C pendant 12 heures. On obtient ainsi 9,1 kg de stérols dont la pureté est supérieure à 95%.

10 Le filtrat récupéré est alors dilué par 60 litres d'eau déminéralisée puis envoyé dans une colonne d'extraction pulsée, à contre-courant. Le solvant mis en œuvre est le chloro-1-butane (rapport solvant/solution hydro-alcoolique=1). Après extraction, la phase organique est lavée dans une colonne de lavage alimentée en continu par de l'eau déminéralisée. Le
15 chloro-1-butane, solvant d'extraction, est enfin séparé de la fraction insaponifiable résiduelle dans un évaporateur de type flot tombant. La fraction obtenue (19,3 kg) est fortement enrichie en tocophérols (45%).

Ces résultats montrent que le chloro-1-butane est un bon solvant
20 d'extraction de la fraction insaponifiable d'un déodistillat, notamment de soja, et permet d'extraire sélectivement une des fractions actives de cet insaponifiable, tels que les stérols ou les tocophérols.

REVENDICATIONS

1. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale ou d'un co-produit de l'industrie du raffinage des huiles végétales comprenant au moins :

- 5 A) une étape au cours de laquelle ladite huile est transformée en une solution hydro-alcoolique qui est de préférence une étape choisie dans le groupe constitué par les saponifications et les estérifications,
- B) une étape d'extraction de la solution hydro-alcoolique au cours de laquelle la fraction grasse est séparée de la fraction insaponifiable choisie dans le
- 10 groupe constitué par les extractions liquide-liquide et les distillations,
- C) éventuellement, une étape de purification de la fraction insaponifiable choisie dans le groupe constitué par les cristallisations et les extractions liquide-liquide, caractérisé en ce qu'au moins une étape parmi les extractions liquide-liquide de l'étape B, les cristallisations de l'étape C ou les extractions
- 15 liquide-liquide de l'étape C est effectuée en utilisant le chloro-1-butane.

2. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale selon la revendication 1 comprenant au moins :

- A) une étape de saponification par laquelle ladite huile est transformée en une solution hydro-alcoolique,
- 20 B) une étape d'extraction de la solution hydro-alcoolique par un solvant organique, caractérisé en ce que le solvant organique est le chloro-1-butane.

3. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'huile végétale est une huile d'avocat.

- 25 4. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'huile végétale est une huile de soja.

5. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile d'avocat selon la revendication 3 caractérisé en ce que l'on effectue une extraction à contre-courant de la solution hydro-alcoolique au
- 30 moyen de chloro-1-butane, le rapport v/v chloro-1-butane /solution hydro-alcoolique étant compris entre 0,5 et 5.

6. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile d'avocat selon la revendication 5, caractérisé en ce que le rapport v/v chloro-1-butane / solution hydro-alcoolique est compris entre 0,9 et 1,2.

5 7. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile d'avocat selon la revendication 6, caractérisé en ce que le rapport v/v chloro-1-butane / solution hydro-alcoolique est d'environ 1.

10 8. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile de soja selon la revendication 4 caractérisé en ce que l'on effectue une extraction à contre-courant de la solution hydro-alcoolique au moyen de chloro-1-butane, le rapport (volume/volume) v/v chloro-1-butane / solution hydro-alcoolique est compris entre 0,5 et 5.

15 9. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable contenue dans une huile de soja selon la revendication 8 caractérisé en ce que l'on effectue une extraction à contre-courant de la solution hydro-alcoolique au moyen de chloro-1-butane, le rapport (volume/volume) v/v chloro-1-butane / solution hydro-alcoolique est compris entre 0,9 et 1,5.

20 10. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable selon la revendication 9 caractérisé en ce que l'on effectue une extraction à contre-courant de la solution hydro-alcoolique au moyen de chloro-1-butane, le rapport (volume/volume) v/v chloro-1-butane / solution hydro-alcoolique est d'environ 1,3.

11. Fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale, caractérisé en ce qu'elle est obtenue par le procédé d'extraction selon l'une des revendications 1 à 10.

25 12. Procédé d'extraction de la fraction insaponifiable d'un co-produit de l'industrie du raffinage d'une huile végétale, caractérisé en ce que ce co-produit est un déodistillat d'une huile végétale, ledit procédé comprenant au moins :

- 30
- une étape de saponification par laquelle le déodistillat est transformée en une solution hydro-alcoolique,
 - une étape d'extraction à contre-courant de la solution hydro-alcoolique au moyen de chloro-1-butane,
 - une étape de cristallisation des stérols et/ou des alcools triterpéniques,

- une étape d'isolation d'un composé actif tel que les tocophérols, les tocotriénols, le squalène, les carotènes, la sésamine, la sésamoline, étape choisie dans le groupe formé par les extractions de préférence au moyen de chloro-1-butane, et les distillations.

5 **13.** Composition cosmétique comprenant au moins une fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale selon la revendication 11 et un excipient cosmétiquement acceptable.

10 **14.** A titre de médicament, composition comprenant au moins une fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale selon la revendication 11 et un excipient pharmaceutiquement acceptable.

15. Composition alimentaire comprenant au moins une fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale selon la revendication 11.

16. Procédé de traitement cosmétique, caractérisé en ce que l'on applique topiquement une composition cosmétique selon la revendication 13.

15 **17.** Utilisation d'une fraction insaponifiable contenue dans une huile végétale selon la revendication 11 pour la fabrication d'un médicament.